Aus dem pathologischen Institut der Universität Genf.
(Direktor: Prof. Dr. Max Askanazy.)

Zur Kenntnis der Struktur und Pathogenese der embryonalen Hodenteratome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Rudolf Meyer,
Assistenzarzt an der städt. Frauenklinik zu Frankfurt a. M.

Marburg.
1913.
(Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.)

Aus dem pathologischen Institut der Universität Genf.
(Direktor: Prof. Dr. Max Askanazy.)

Zur Kenntnis der Struktur und Pathogenese der embryonalen Hodenteratome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Rudolf Meyer,
Assistenzarzt an der städt. Frauenklinik zu Frankfurt a. M.

ACAD. LUGDUNAT. BIBL.

Marburg.
1913.
(Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.)

Angenommen von der medizinischen Fakultät zu Marburg am 26. März 1912.

Referent: Prof. Dr. M. B. Schmidt.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H., Wiesbaden.

Einleitung.

Die Hodenteratome sind in den letzten Jahren, besonders seit den Mitteilungen von Wilms (29—31), der den Mischgeschwülsten eine einheitliche Pathogenese gibt, und Schlagenhaufer (24), der auf die diagnostische Bedeutung des Chorionepithelioms des Mannes zuerst hingewiesen hat, so oft literarisch behandelt worden, dass weitere Mitteilungen einer besonderen Motivierung bedürfen. Aber gerade die Hauptpunkte der einheitlichen Genese der Teratome, wie sie besonders Askanazy (3) in seinem Referat betont hat, werden in jüngster Zeit mehrfach angefochten. Andererseits ist das Chorionepitheliom beim Manne als eine Geschwulst verschiedener Herkunft gedeutet worden. Es bedarf geeigneter Fälle, um die strittige Frage in das rechte Licht zu rücken. Ich glaube, dass die pathologisch-anatomisch genauer verfolgte Beobachtung, über die in folgendem berichtet wird, ein nicht ungeeignetes Terrain bildet, um die Frage noch einmal eingehender zu erörtern.

Bekanntlich fand Wilms (29—30) im geweblichen Aufbau der Teratome und der vorher als Cystoide, Cystochondrome, Myxome etc. beschriebenen Tumoren des Hodens alle drei Keimblätter vertreten und folgerte aus seinen Befunden, dass diese Geschwülste als Teratome zu betrachten sind und nur einem Keime ihren Ursprung verdanken, der die Potenz hat, Gewebe aller drei Keimblätter zu bilden. Askanazy betont ebenfalls, sowohl in seiner Arbeit über die Ovarialdermoide (2) wie in seinem Referate (3), die prinzipielle Übereinstimmung im geweblichen Aufbau fast aller soliden d. h. nicht grosscystischen Mischgeschwülste der Keimdrüsen. Askanazy musste besonders darauf

wiederum hinweisen, als nach den Veröffentlichungen von Wilms einzelne Autoren [Langhans, Huguenin (10)] eine Gruppe von den Hodenteratomen abzutrennen und sie auf eine lokale Entwickelungsstörung zurückzuführen suchten. Diese Einwände gegen die Wilmssche Anschauung erschienen um so mehr berechtigt, als im Gegensatz zu den embryonalen Teratomen des Ovariums und den Dermoidcysten beider Keimdrüsen, deren Teratom-Natur einwandfrei ist, die ektodermalen Gewebselemente im Aufbau der embryonalen Hodenteratome sehr oft nicht nur nicht gegenüber ento- und mesodermalen Elementen zurücktreten, sondern sogar fehlen oder zu fehlen scheinen. So weist besonders Debernardi (6) auf das häufige Fehlen von Ektoderm in den Hodenteratomen hin; und selbst das Vorkommen von entodermalen Geweben findet er in einer grossen Anzahl von Hodenteratomen nicht ausreichend gesichert. Ein Teil der cystischen Hodentumoren bestehen nach seiner Meinung nur aus mesodermalen Geweben, und sie sind mesodermale Mischgeschwülste. Er nimmt an, dass in früher embryonaler Zeit Störungen in der Hodenentwicklung auftreten, durch die Zellen aus ihrem normalen Verbande gerissen werden, liegen bleiben, und später in ein geschwulstmässiges Wachstum treten. Für einen kleinen Teil der Hodenteratome nimmt Frank (8) eine ähnliche Entstehungsmöglichkeit an. Auch Cavarzani (3a) sucht darzulegen, dass die embryonalen Hodenteratome, zum Teil wenigstens, auf einen Keim zurückzuführen sind, der aus dem Anlagematerial des Hodens selbst hervorgeht, ohne aber über die Art des zu Grunde liegenden Keimes nähere Angaben zu machen.

Diesen Anschauungen gegenüber stehen doch die meisten neueren Forscher auf dem von Wilms vertretenen und von Askanazy und seinem Schüler Djanélidzé (7a) noch fester begründeten Standpunkt, dass die Hodenmischgeschwülste Teratome sind. Ohkubo (19), der in eingehender Weise alle bis 1908 veröffentlichten Fälle der hier in Betracht kommenden Tumoren übersichtlich zusammenstellte, schloss sich unbedingt der Wilmsschen Hypothese an. Er konnte in seiner Arbeit 107 Tumoren aus der Literatur berücksichtigen und fügte selbst noch 10 neue Fälle hinzu. Djanélidzé gelang es, in allen cystischen Hodentumoren aus der Sammlung des Genfer pathologischen Instituts neben meso- und endodermalen Geweben auch ektodermale Produkte nachzuweisen und dadurch die teratomatöse Natur dieser Tumoren zu sichern.

Auf jeden Fall sehen wir, dass der Streit, ob im Hoden neben Teratomen auch Mischgeschwülste vorkommen, die sich nur durch das

Fehlen von Ektoderm von Teratomen unterscheiden, keinesfalls geklärt ist. Dies betont auch Robert Meyer (17) in seinem jüngsten Referate «Wie weit die Unterscheidung von den Teratoblastomen zu Recht besteht, ist theoretisch und praktisch noch durchaus unentschieden; wenn nämlich ebensolche charakteristische Kanälchen in einzelnen Teratomen oder Teratoblastomen vorkommen, welche Debernardi nur dann anerkannt wissen will, wenn Entoderm oder Ektoderm darin nachgewiesen wird, so ist die Abgrenzung der «mesodermalen Mischgeschwülste» des Hodens zur Zeit noch nicht ganz einwandsfrei». Ich hoffe, mit der Veröffentlichung dieses Falles zur Klärung der Frage beitragen zu können.

Eigener Fall.

Klinischer Krankenbericht. (Chirurg. Klinik, Genf, Prof. Girard).

Anamnese: 10. IX. 1910. J. V., 23 Jahre alt, Familienanamnese o. B., keine venerische Infektion. Seit einem Jahre allmähliche Vergrösserung des linken Hodens ohne Schmerzen. In den letzten Monaten hinderte der inzwischen beträchtlich vergrösserte Tumor den Patienten am Gehen und verursachte, infolge seines Gewichtes, ziehende Schmerzen im Skrotum und in der Nierengegend. An Gewicht hat der Patient in letzter Zeit sehr abgenommen, angeblich 14 kg. Er hatte öfters Erbrechen, zweimal mit Blut.

Klinischer Befund: Der linke Hoden ist sehr vergrössert und hat das Volumen eines kleinen Kinderkopfes. Die Oberfläche scheint glatt zu sein. Die Haut über dem Tumor ist etwas gespannt, aber vollkommen beweglich; keine Druckempfindlichkeit. Man glaubt eine geringe Fluktuation wahrnehmen zu können, aber bei der Punktion erhält man nur einige Tropfen Blut. Inguinale Lymphdrüsen beiderseits nicht vergrössert. Magen- und Lebergegend o. B.

Operation: Kastration des linken Hodens mit Entfernung des Samenstranges unter Lokalanästhesie. Komplette Heilung ohne Komplikation. 29. IX. 1910 Entlassung des Patienten.

Der Tumor wurde dem pathologischen Universitätsinstitut in Genf zur Untersuchung übergeben.

Makroskopische Beschreibung des Hodentumors: Kindskopfgrosser Tumor, 14 : 11 : 10 cm, von elliptischer Gestalt, gleichmässig abgerundet. Der Oberfläche des Tumors hängt an der einen Seite der Nebenhoden an, welcher etwas ausgezogen erscheint. In der Nähe des Kopfes des Nebenhodens ein 2—4 mm dicker fribroadipöser Gewebslappen, der teilweise an der Oberfläche des Tumors fixiert ist. Der Kopf des Nebenhodens liegt einem Pol des Tumors auf, bleibt aber ca. 2 cm von seiner Medianlinie entfernt. Unter der Oberfläche des Tumors ragen einige flache Buckel etwas stärker hervor und zeichnen sich mehrere kleine Cystchen mit transparentem Inhalt ab. Ausserdem fallen auf der Oberfläche unter der Albuginea eine Reihe von Venen auf, bis 2,5 mm Breite. Die Konsistenz des Tumors ist im allgemeinen prallelastisch, doch zeigt ein hervorragender Buckel eine viel derbere Beschaffenheit.

Auf dem Durchschnitt durch die Mitte des Tumors erkennt man folgende Struktur: Zum grossen Teil besteht der Tumor aus weichem, blass-rotem Gewebe, das stellenweise deutlich gelblich wird und meist einen faszikulären Bau erkennen

lässt. Die gelblichen Partien finden sich in der oberen Hälfte des Tumors, während sie nach unten hin in einen schmäleren Sektor auslaufen, hämorrhagische Einsprengungen finden sich stellenweise. In den weisslichen Partien sind zahlreiche stecknadelkopf- bis kleinbohnengrosse Cysten eingeschlossen, deren Inhalt dünnflüssig oder im Kaiserling-Präparat gelatinös geronnen ist. Die Cysten sind zum Teil mehr abgerundet, zum Teil länglich balkenförmig ausgezogen, zum Teil durch Druck der Nachbarteile eckig begrenzt. Ihre Auskleidung besteht in einer zarten, weissen Membran. Ihr Inhalt war im frischen Zustand von schleimiger, fadenziehender Beschaffenheit und enthielt kleine Partikelchen einer gelblichen Masse. Sowohl in der gelben, wie in der weissen Zone des Tumors fallen, teils an der Oberfläche, teils in der Tiefe des Geschwulstparenchyms grauweisse, transparente, scharf umschriebene Knorpelinseln auf, die zum Teil in ganzen Paketen nebeneinander gelagert sind; sie besitzen einen Durchmesser von 2—10 mm; einzelne Knorpelherdchen erscheinen im Zentrum erweicht, ihre Form ist fast immer abgerundet.

In der oberen Hälfte des Tumors finden sich nekrotisch erweichte Partien unter der Albuginea. Auf anderen Schnitten sind die Cysten noch dichter gelagert, sodass der Tumor stellenweise ein kavernöses Aussehen bekommt. Daneben sind immer wieder Knorpelzonen, gelbliche und hämorrhagische Partien bemerkbar. Unweit des oberen Poles, nahe bei der Albuginea, trifft man etwa ein Dutzend heller Knorpelinseln bei einander gelagert, auf andern Schnitten haben manche Knorpelinseln ein halbringförmiges Aussehen.

Am unteren Teil des Tumors auf einem Tangentialschnitt, der in der Richtung des Nebenhoden verläuft, erkennt man eine bräunliche Zone, die von einem weisslichen Gewebe umgrenzt wird. Mikroskopisch lassen sich hier keine Reste von Hodengewebe erkennen; wie aber die spätere mikroskopische Untersuchung an einer anderen Stelle lehrt, sind Hodenreste vorhanden, nur ist die Stelle des Tumors, der das mikroskopische Präparat entnommen ist, nicht mehr festzustellen.

Zur mikroskopischen Untersuchung werden mehr als 40 Stückchen aus den verschiedensten Teilen des Tumors genommen und teils in Celloidin teils in Paraffin eingebettet. Färbung der Schnitte mit Hämatoxylinalaun nach Böhmer ohne Gegenfärbung und nach der von Weigert modifizierten van Giesonfärbung, unter Vorfärbung mit Weigerts Eisenhämatoxylin. Glykogenfärbung nach Best versagte, offenbar, weil das Präparat nach Kaiserling konserviert ist.

Mikroskopische Beschreibung der Hodengeschwulst: An einer Randpartie des Tumors findet sich ein ca. 3—4 mm breiter Rest von Hodengewebe. Charakteristische Samenkanälchen sind in ein lockeres Bindegewebe eingelagert. In diesen Samenkanälchen erfüllen die Epithelien als ganz lockeres, maschig-durchbrochenes Mosaik den Innenraum der Tunica propria. Zwischenzellen finden sich stellenweise spärlich, stellenweise bilden sie grosse Herde um die Kapillaren des Hodenstromas.

Ein grosser Teil des Tumors ist von ausgedehnten Nekrosen und hämorrhagischen Zonen eingenommen. Die nekrotischen Partien sind zum Teil von Leukocyten mit oder ohne Karyorrhexis durchsetzt. Im allgemeinen findet man, dass in den nekrotischen Partien der ursprüngliche Gewebscharakter noch ziemlich gut erkennbar ist, z. B. kann man stellenweise nekrotischen Knorpel als solchen wiedererkennen.

In den noch wohl erhaltenen Partien findet sich stellenweise ein Gewebe vom Aussehen eines Spindelzellensarkoms, sehr reich an langgestreckten Spindel-

zellen mit gering entwickeltem fibrillärem Zwischengewebe, darin dünnwandige Gefässe mit Lymphocytenmänteln, stellenweise Partien, in denen das fibrilläre Zwischengewebe mehr entwickelt ist, stellenweise ist das fibrilläre Zwischengewebe hoch entwickelt und färbt sich nach van Gieson intensiv rot. In anderen Schnitten besteht das Zwischengewebe aus sternförmigen Zellen und ganz heller Grundsubstanz und erinnert lebhaft an Schleimgewebe. Weiterhin sieht man hie und da Fettgewebe und retikuläres Bindegewebe. Gefässe finden sich sehr verbreitet im Zwischengewebe. In vereinzelten Venen finden sich frische, in anderen schon organisierte Thromben.

Eingesprengt sind in dieses Gewebe epitheliale Formationen, schlauchförmige Gebilde mit Zylinderzellen ausgekleidet, die ziemlich hoch sind, in einer Schicht liegen und körnig-schollige Massen ins Lumen austreten lassen. Andere Kanäle zeigen geschichtetes Zylinderepithel, im übrigen von ähnlicher Zellform. Die Kerne der Zellen liegen in einigen Zellen an der Basis, in anderen Zellen etwas höher im Protoplasma. Manchmal sind die drüsigen Schläuche cystenartig erweitert, manchmal nur mit einem engen Lumen versehen. Stellenweise bilden die Epithelzellen Netze, die ein karzinomähnliches Aussehen haben; anderseits findet man Züge von undifferenzierten Epithelzellen in einem Stroma, dessen Zellen zum Teil spindelförmig sind, zum Teil lymphoiden Charakter haben. Das ganze Bild dieser Zellwucherung erinnert etwa an Bilder, wie man sie in grosszelligen Hodentumoren anzutreffen pflegt, doch soll keineswegs eine Identität behauptet werden. Neben diesen Formationen fallen in manchen Präparaten papilläre Wucherungen auf, insofern, als in manchen freiliegenden Epithelsträngen Blutkapillare eingeschlossen sind. Auch sieht man hier Mitosen in den Epithelien; eine Ähnlichkeit mit den Langhans'schen Zellen des Chorionoepithelioms ist jedoch nicht deutlich erkennbar. Andere Kanäle sind mit Becherzellen ausgekleidet, die stellenweise bauchig aufgetrieben sind; im Lumen dieser Kanäle sind oft amorphe Zellen und Zellmassen zu erkennen.

Einige Cysten und Kanälchen sind mit geschichtetem Flimmerepithel ausgestattet, im Inneren liegen körnige Massen mit vereinzelten Leukocyten; aussen sieht man stellenweise glatte Muskelfasern; das Bild erinnert an das des embryonalen Respirationskanals.

In anderen Schnitten sieht man Kanäle, die mit Zylinderepithel ausgekleidet sind, von denen aus Schleimdrüsen mit Becherzellen in das unterliegende Stroma abgehen. In der Nachbarschaft dieser Kanäle streichen glatte Muskelfasern dahin.

Weiterhin finden sich Cysten, die mit geschichtetem Plattenepithel ausgekleidet sind; die Zellen sind in 1—10-facher Schicht etwas unregelmässig angeordnet. Obwohl die unteren Schichten mehr zylindrisch, die obern mehr abgeflacht sind, fehlt eine vollkommene Identität mit dem Bilde des Pflasterepithels. Stellenweise hat das geschichtete Plattenepithel den Charakter des geschichteten Schleimhautepithels, aber ohne Papillen (entfernte Ähnlichkeit mit Ösophagusepithel). Andere Kanäle mit geschichteten Epithelien, deren oberste Zellen platt sind, erinnern an das Epithel der Harnwege. In einem Kanal wird das hochgeschichtete Pflasterepithel direkt abgelöst von geschichtetem Zylinderepithel. In der Nähe der Plattenepithelcysten finden sich vereinzelte Epidermiscysten, die vollkommen von verhornten Epithelien ausgestopft sind, denen aber jede weitere Attribute der Haut fehlen. In einer solchen Cyste bemerkt man da, wo das geschichtete Plattenepithel unter der Hornmasse verloren gegangen ist, zahlreiche Fremdkörper-Riesenzellen, welche die kornifizierte Lage gegen das darunter liegende Bindegewebe abgrenzen. Zum Teil finden sich Plattenepithelcysten, deren Innenwand mit einer Hornlamelle überzogen ist.

Auf einem Schnitt findet sich ein Massiv von epithelialen Zellen, die zum Teil rosettenförmig sich anordnen und Lumina bilden; doch sind sichere Anzeichen von Neuroepithel nicht zu erkennen, obwohl in den rosettenförmigen Bildungen die Epithelzellen bisweilen mehrschichtig sind. Es fehlt ihnen aber aussen der Randschleier und innen die kernlose Protoplasmazone. An anderen Stellen finden sich röhrenartige Bildungen vor, deren Wand aus einer mehrschichtigen Zelllage besteht, deren Kerne dicht auf einander folgen. Innen und aussen bleibt eine schmale kernfreie Protoplasmazone sichtbar. Die Tendenz zur Lumenbildung kehrt in diesen Massen wieder. Doch kommt man auch hier über eine gewisse Ähnlichkeit mit neuro-epithelialen Formationen nicht hinaus.

Knorpelinseln zeigen sich in verschiedener Ausdehnung und das Knorpelgewebe selbst in den verschiedensten Stadien der Entwicklung. In manchen Inseln verrät das Gewebe einen durchaus jugendlichen Charakter. Die Zellen liegen in diesem Knorpel ziemlich dicht gedrängt, die Knorpelkapseln sind undeutlich, die Knorpelzellen oft mit hellem, vakuolär durchbrochenem Protoplasma versehen. Unter den Knorpelinseln finden sich aber auch einzelne, in denen die Knorpelkapseln und Knorpelhöhlen sehr schön gezeichnet sind. Im jungen Knorpel sieht man die Zellen oft nesterförmig beisammen liegen, getrennt durch Partien der Grundsubstanz, die zellarm sind. Gefässhaltiges Bindegewebe zieht in den Knorpel ein und durchzieht ihn in Streifen.

An vereinzelten Stellen finden sich Züge glatter Muskelfasern. Diese Muskelfasern finden sich vornehmlich in der Nähe kleinerer oder grösserer epithelialer Kanäle, z. B. findet man an einer Stelle Muskelzüge in der Nähe grosser Kanäle, die mit einem faltigen, hohen Zylinderepithel ausgekleidet sind. Drüsenartige Fortsätze erstrecken sich in die Nachbarschaft; im Bindegewebe finden sich vereinzelte lymphocytäre Elemente. In der Wand dieser Kanäle sind grosse Knorpelzonen mit höher entwickeltem Knorpel, dessen Zellen deutlich in grossen Knorpelhöhlen liegen; die ganzen Knorpelspangen hängen zusammen und bilden eine schlüsselbeinförmige Figur.

Anatomische Diagnose: Teratoma embryonale testis.

Der Tumor hat sich, wie die Untersuchung erwies, im Hoden entwickelt und hat nicht auf den Nebenhoden übergegriffen. Er ist überall deutlich von der Albuginea überzogen. Ein grosser Teil der Geschwulst wird von nekrotischem Gewebe eingenommen. In den wohlerhaltenen Partien hat sie einen kleincystischen Charakter. In der Beschreibung der mikroskopischen Bilder ist auf die Verschiedenartigkeit des Baues und auf den Wechsel der die Wandbekleidung bildenden Epithelien hingewiesen worden; es war nicht festzustellen, dass der eine oder andere Typus der Cysten oder Kanälchen vorherrscht. An einigen Stellen erinnert die Anordnung der Epithelien an das embryonale Neuroepithel, jedoch sind diese Bildungen nicht so typisch, um sie als neuroepitheliale Formationen mit absoluter Sicherheit anzusprechen. Als weitere Vertreter ektodermaler Gewebe kämen die mit verhorntem Plattenepithel ausgekleideten Cysten in Betracht; sie wurden von Wilms und einer grossen Zahl von Autoren auch vom Ektoderm abgeleitet, und oft waren sie die einzigen Bestandteile in den Teratomen,

die auf ektodermalen Ursprung zurückgeführt wurden. Debernardi (6) und Frank (8) bestreiten die ektodermale Genese dieser verhornten Plattenepithelcysten. Mit dem Hinweis darauf, dass Robert Meyer (15) die hornhaltigen Epithelcysten des ligamentum latum, des Nebenhoden und Samenstranges auf eine Metaplasie der Epithelien der Urniere zurückführt, also als mesodermale Produkte kennzeichnet, hält Debernardi auch die verhornten Plattenepithelcysten in den soliden cystischen Tumoren des Hodens für Abkömmlinge des Mesoderm. Abgesehen jedoch davon, dass der mesodermale Ursprung dieser Cysten nicht sicher ist, sondern dass sie von Marchand und früher auch von Robert Meyer (15) als Ektodermiuseln, als Versprengung von dem dem Wolffschen Gange benachbarten Ektoderm gehalten wurden, lässt es sich kaum erklären, warum regelmässig in den Teratomen des Hodens das mesodermale Epithel einer Metaplasie unterworfen sein soll. Der Hinweis Debernardis auf die oben erwähnten verhältnismässig seltenen Befunde ist gewiss erwägenswert, doch sehen wir keine dringende Veranlassung, die Ansicht diskussionslos zu akzeptieren, dass das in den Teratomen so häufig vorkommende Pflasterepithel ohne weiteres mit den, doch relativ seltenen, Epidermiscysten des ligamentum latum identifiziert werden soll.

Das Auskleidungsepithel der Cysten erinnert bald an das Epithel des Respirations- und Verdauungstraktus, bald an das Epithel der Harnwege. Aus den Epithelien allein können wir uns jedoch keinen Rückschluss auf die Herkunft dieser Cysten erlauben. Erst an Stellen, wo der anatomische Aufbau der ganzen Wand eine gewisse Systematik zeigt, können wir auf bestimmte Organanlagen schliessen. Die Anordnung von glatten Muskelfasern um Kanäle mit Zylinderepithel und Schleimdrüsen mit Becherzellen macht es sehr wahrscheinlich, dass es sich hier um eine rudimentäre Darmanlage handelt, während an anderen Stellen Knorpel und Muskelfasern in der Umgebung von weiten Kanälen mit hohem Zylinderepithel einen Vergleich mit Trachea und Bronchien aufdrängen. Und in den Epithelien dieser embryonalen Anlagen von Organsystemen erblicken wir Abkömmlinge des Entoderm. Von mehreren Untersuchern ist auf die organoide Anordnung der Gewebe hingewiesen und ihre Bedeutung für die Erklärung der Genese der Teratome vollkommen gewürdigt worden. Debernardi und Frank finden die Vergleiche unbegründet, ohne aber eine Erklärung für das regelmässige Auftreten dieser Gebilde im Sinne der täuschenden Nachahmung embryonaler Organe zu geben. Nebenbei erwähnt Debernardi, dass für die von uns als Darmanlagen

angesehenen Bildungen ein Vergleich mit den Samenausführungskanälen näher liege. Aber sowohl nach der Zellform, als auch nach dem Vorkommen von Becherzellen, nach der Faltenbildung, nach der Weite der Kanäle, selbst nach der Anordnung der Muskulatur haben die Formationen doch viel mehr Ähnlichkeit mit entodermalen Produkten, als mit den Ausführungsgängen der Samenwege. Die Gewebe mesodermaler Herkunft sind zahlreich vertreten in dem überall im Tumor wuchernden Bindegewebe, in dem Knorpel und in den Gefässen. Über die Herkunft von Knorpel macht Debernardi keine direkten Angaben. «Da jedoch», nach seiner Ansicht «metaplastische Übergänge der Bindegewebsgruppe in einander als sichergestellt betrachtet werden können», so führt er wohl den Knorpel auf dieselben mesodermalen Zellen zurück, die auch das Bindegewebe bilden.

Eine besondere Zellwucherung wäre noch zu erwähnen, die in unserem Tumor, wenigstens in den durchsuchten mikroskopischen Schnitten, spärlich, aber in anderen sonst beschriebenen Teratomen der Keimdrüsen in grösserer Menge vorzukommen scheint. Stellenweise fallen nämlich solide Verbände von Epithelien auf, einerseits in Form solider Stränge und Nester, die, wie gesagt, an die grosszelligen Hodentumoren erinnern, andererseits mehr in papillärer Form um Blutkapillare angeordnet, ähnlich den Wucherungen von Langhansschen Zellen in den Chorionepitheliomen. Debernardi erscheint die Ähnlichkeit dieser Zellkomplexe, die er auch in seinem Falle findet, mit den grosszelligen Hodentumoren so gross, dass er sie mit den Zellen dieser Tumoren identifiziert und sie, analog seiner Hypothese von der Histogenese der grosszelligen Hodentumoren (5 6), vom Anlagematerial des Hodens ableitet; und er betrachtet diesen nur auf morphologische Ähnlichkeit hin gezogenen Schluss als eine so feststehende Tatsache, dass er sie mit zum Beweise heranzieht, für die Beteiligung des Keimepithels an dem Aufbau der cystischen Hodentumoren. Aber diese Zellen haben einen durchaus undifferenzierten Charakter, dass man gerade hier der Ähnlichkeit in morphologischer Hinsicht mit anderen epithelialen Formationen keinen allzu grossen diagnostischen Wert beilegen soll. Um zu zeigen, wohin allzu grosse Wertung morphologischer Ähnlichkeit von Zellen führt, möchte ich noch beiläufig bemerken, dass Frank (8) diese Wucherungen vom Epithel der Tubuli recti ableitet. Nach meiner Ansicht können wir bisher die Frage nach dem Ursprung dieser Zellen nicht lösen, da sie eben in ihrem Bau zu wenig charakteristisch sind.

Ebensowenig werden wir zu einem bestimmten Resultate kommen, wenn wir den Ursprung und die Bedeutung der Zellwucherungen feststellen wollen, bei denen wir eine gewisse Ähnlichkeit mit den Proliferationen von Langhanszellen finden. Ähnliche Wucherungen fanden auch andere Untersucher [H. Askanazy (1), Dillmann (7), Pick (20)]; sie werden von diesen Autoren als die atypische Form des Chorionepithelioms aufgefasst, in dem Sinne, dass die Langhans'schen Zellen wuchern, ohne dass es zur Ausbildung von syncytialen Massen kommt. Ich glaube, dass es nur dann erlaubt ist, einseitig entwickeltes Chorionepitheliom anzunehmen, wenn man einen unmittelbaren Zusammenhang mit typischem Chorionepitheliom feststellen kann; da wir ihn nicht finden, müssen wir darauf verzichten hier eine Proliferation von Langhans'schen Zellen anzunehmen.

Im geweblichen Aufbau gleicht dieser Tumor vollkommen demjenigen, den Debernardi (6) beschreibt. Vor allen Dingen konnten wir keine ektodermalen Gewebe nachweisen, in dem Sinne, wie es Debernardi verlangt, nämlich Haut mit Haaranlagen und Talgdrüsen, Chorionepitheliom oder sicheres embryonales Nervengewebe. Die Tumoren von einem solchen Bau bezeichnet Debernardi als Mischgeschwülste, d. h. als Tumoren, denen kein eiwertiger Keim zu Grunde liegt, sondern die sich auf lokale Entwicklungsstörungen im Beginne der Embryonalzeit zurückführen lassen. Zur Erklärung der Genese verwirft er die Theorie von Wilms, der die mesodermalen Mischgeschwülste auf einen einzigen Keim zurückführt; in seinen Ausführungen sucht er vielmehr analoge Vorgänge, wie sie Robert Meyer (15, 16) zur Erklärung der Genese der Mischgeschwülste der Niere und des Cervico-vaginal-Kanals herangezogen hat. Debernardi geht von der Voraussetzung aus, erstens, dass die epithelialen, kanälchenartigen Bildungen in diesen Tumoren den konstantesten Befund darstellen, ferner, dass diese adenomatösen Tumoren in dem eigentlichen Teil der Keimdrüse, also im Hoden, auftreten, und schliesslich, dass aus dem zylindrischen Epithel der Kanälchen der Geschwülste eine rundlich-polygonale Zellform hervorgeht, die eine unverkennbare Ähnlichkeit mit den Spermatogonien und deren Abkömmlingen aufweist. Daraus folgert Debernardi, dass an dem Aufbau dieser Hodengeschwülste das Keimepithel beteiligt sein muss. Als onkogenetische Terminationszeit nimmt er die Periode der Entwicklung an, in der die Durchwachsung des Keimepithels und des aus dem Stroma der Urniere hervorgehenden Bindegewebes stattfindet oder die Zeit, in der die Geschlechtsstränge in die Hodenanlage hinein-

wuchern. In diesen schwierigen Etappen der Entwicklung können Störungen vor sich gehen, es lösen sich Zellen aus dem normalen Verbande des Keimepithels und des Stroma der Urniere zu einer «illegalen Zellverbindung», die späterhin in ein geschwulstartiges Wachstum tritt. Das Vorkommen von quergestreifter Muskulatur erklärt Debernardi durch Versprengung von Myotomkeimen, da zur Zeit der oben erwähnten Vorgänge das Keimepithel der Myotomanlage noch verhältnismässig nahe liegt. Auch die Beteiligung des Epithels der Urniere schliesst Debernardi nicht aus; er glaubt sie in dem Vorkommen von Flimmerepithelien und in strukturellen Ähnlichkeiten mit dem rete testis zu sehen, die sich an manchen Stellen des Tumors finden.

Lassen sich durch diese Theorie Debernardis alle Befunde, die in den soliden Mischgeschwülsten des Hodens festgestellt werden, auch wirklich erklären?

Schon die Annahme eines besonderen Entstehungsmodus der quergestreiften Muskelfasern in den Hodengeschwülsten ist nicht sehr bequem; wir könnten uns diesen Vorgang leichter erklären, wenn Versprengungen von Myotomkeimen in den Hoden auch ohne Mischgeschwülste vorkämen. Aber Rhabdomyome des Hodens sind, im Verhältnis zu dem Vorkommen von quergestreifter Muskulatur in den Teratomen des Hodens, sehr selten und werden zum Teil in anderer Weise, z. B. durch Versprengung des Musculus cremaster erklärt. Ferner müssten wir uns vorstellen, dass zwei heterogene Vorgänge zufälligerweise bei diesen Entwicklungsstörungen zusammenträfen, nämlich einerseits Unregelmässigkeiten bei der Bildung des Hodens, andererseits Versprengung eines Myotomkeimes. Man könnte höchstens daran denken, dass die Versprengung des Myotomkeimes der primäre Vorgang sei, der dann eine Störung und eine «illegale Zellverbindung» bei der Hodenbildung im Gefolge habe. Aber das ist kaum anzunehmen, da reine Rhabdomyome des Hodens bekannt sind, und auch in einer Reihe von Hodenteratomen sich keine quergestreifte Muskulatur findet.

Dass wir die Identität der oben erwähnten Zellwucherungen mit den grosszelligen Hodentumoren und ihre Ableitung vom Keimepithel nicht anerkennen können, haben wir schon auseinander gesetzt. Auch das Vorkommen von kanälchenartigen Bildungen zum Teil mit samenzellenähnlichen Zellelementen, die nach Debernardi einen konstanten Befund in den Hodentumoren ausmachen, legitimieren keine gemeinsame Abstammung. Wie wir bei der Beschreibung unseres Tumors gesehen haben und wie wir den Darstellungen

analoger Geschwülste bei anderen Autoren entnehmen können, variieren diese Kanälchen hinsichtlich ihrer Form, hinsichtlich der Art und Anordnung der auskleidenden Epithelien so sehr, dass es schwer ist, sie alle auf eine durch eine besondere Zellform charakterisierte Quelle zurückzuführen. Vergegenwärtigen wir uns, dass wir sowohl in unserem Falle, wie auch Debernardi in dem seinigen, neben einfachem und geschichtetem Zylinderepithel, Becherzellen, Plattenepithel, verhorntes Plattenepithel gefunden haben. Diese verschiedenartigen Epithelien können nach Debernardi einen mesodermalen Ursprung haben, obwohl unter normalen Umständen das Mesoderm weder Becherzellen, noch verhorntes Plattenepithel hervorzubringen imstande ist. Der Autor beruft sich darauf, dass die Metaplasie von Epithel in verhorntes Plattenepithel durch das Vorkommen der Epidermiscysten im Verlaufe des Wolffschen Ganges bewiesen sei, ein Faktum, das, wie erwähnt, auch anderer Deutung fähig ist. Auch die Berufung Debernardis auf das Vorhandensein von Becherzellen in den Polykystomen des Ovariums schliesst eine Diskussion nicht aus, da eine Reihe von Autoren die Pseudomucinkystome von verlagertem Entoderm oder gar von der abortiven Entwicklung eines Ovarialteratoms herleitet. Ebenso ist es nicht angängig, wie Frank (8) es will, das Vorhandensein von verhornten Plattenepithelkrebsen, z. B. in der Gallenblase, heranzuziehen, um die Plattenepithelbildungen im Teratome vom meso- und entodermalen Epithel abzuleiten. Ferner hat Debernardi zur Erklärung des Gewebsgemisches in diesen Mischgeschwülsten noch eine weitere Metaplasie nötig, nämlich die Bildung von Knorpel aus Bindegewebe. Unseres Erachtens darf man von einer metaplastischen Knorpelbildung dann sprechen, wenn es sich um Auftreten von Knorpel im Verlaufe eines pathologischen Verknöcherungsprozesses handelt; dafür kennt die pathologische Histologie Belege (z. B. in den Herzklappen). Dass sonst Knorpel durch (pathologische) Metaplasie aus Bindegewebe, namentlich Netzknorpel aus Bindegewebe (solcher findet sich in Hodenmischgeschwülsten) als definitives Produkt hervorgeht, ist nicht erwiesen.

Wie wir sehen, hat Debernardi eine ganze Suite von Metaplasien, die fast alle diskutabel sind, angenommen, um seine Hypothese vom mesodermalen Ursprunge der Hodenteratome mit seinen Befunden in Einklang zu bringen. Aber wo man ohne die Annahme der Metaplasie auskommen kann, soll man auf diese Notbrücke verzichten. Selbst wenn man jedoch der Metaplasie des Epithels einen freien Spielraum lassen will, sollte man doch nicht vergessen, dass das Keimepithel zwar

ein Epithel, aber nicht ein Epithel wie jedes andere ist. Ob der Gedanke des direkten Ursprungs des Keimepithels von den Keimzellen des mütterlichen Organismus auch für den Menschen zutrifft, ist morphologisch noch nicht bewiesen, aber in jedem Fall wird man dem Keimepithel eine Sonderstellung zuweisen müssen.

Nach den bisherigen Ausführungen hätte man unseren Tumor als ein Diskussionsobjekt betrachten können; wir waren geneigt, ihn als ein Teratoma embryonale anzusehen, ohne uns zu verhehlen, dass ein überzeugender Beweis in unserem Falle bisher nicht erbracht war, da ja ektodermales Gewebe nicht so absolut sicher nachgewiesen werden konnte, wie es einzelne Autoren verlangen. Wir haben aber ausgeführt, aus welchen Gründen uns die anderen Theorien wenig befriedigend erscheinen.

Unser Fall sollte durch die weitere Entwicklung in ein klareres Licht gerückt werden.

18. 10. 1910. Wiederaufnahme des Patienten in die Klinik wegen fortgesetzten Kräfteverfalls und Schwindelgefühls.

Befund: Der Kranke ist vollkommen kachektisch und schwach. Die linke Seite der Bauchhöhle wird von einem kinderkopfgrossen Tumor eingenommen, der sehr hart, nicht schmerzhaft und wenig beweglich ist. Die Haut über dem Tumor ist von normaler Beschaffenheit, die Bauchdecken gut verschieblich, selbst bei Kontraktion der Bauchmuskeln bleibt der Tumor unbeweglich. Die Milzdämpfung ist nicht vergrössert. Keinerlei Symptome eines Magen- oder Darmverschlusses. Kein Erbrechen. Urin o. B.

Therapie: Atoxyl 0,2—0,4 gr.

31. X. 1910. Patient sehr schwach und kachektisch. Rasseln und pleuritisches Reiben an der Basis beider Lungen. Bronchialatmen angedeutet.

4. XI. 1910. Fortschreitender Kräfteverfall. Rasseln und Bronchialatmen deutlicher. Beiderseits geringer Pleuraerguss. Dyspnoe. Sehr schneller Puls.

5. XI. 1910. Exitus.

Sektionsprotokoll 451/1910. J. V., 23 Jahre alt, gestorben 5. XI. 1910. Grosser Mann, sehr abgemagert, kachektisch, grau-gelbliche Hautfarbe. Leichenstarre überall vorhanden. Leichenflecke an den abhängigen Körperpartien. Kein Dekubitus, keine Ödeme oder Exantheme. Auf der linken Seite des Skrotums unten beginnt eine gradlinig verlaufende, kaum sichtbare Operationsnarbe, die sich auf die Bauchdecken in der Richtung des Leistenkanals fortsetzt und 10 cm lang ist. Der Leib ist eingesunken; auf der linken Seite in der Höhe des Nabels sind die Bauchdecken vorgewölbt durch einen ca. kindskopfgrossen in der Bauchhöhle liegenden Tumor, der sich hart anfühlt. Die Bauchdecken sind über diesem Tumor vollkommen verschieblich.

Bauchsitus: Unterhautfettgewebe sehr atrophisch, Muskulatur wenig entwickelt, von braunroter Farbe. Nach Eröffnung der Bauchhöhle sieht man, dass die linke Seite eingenommen wird von einem kindskopfgrossen Tumor. Er ist bedeckt vom grossen Netz, das sehr spärliches Fettgewebe enthält und an

einigen Stellen mit dem Tumor verwachsen ist. Die Darmschlingen sind nach unten und rechts verdrängt und stellenweise durch leichte Verwachsungen an die Geschwulst geheftet. Der Tumor steht weder mit der Niere noch mit der Nebenniere in Verbindung, seine leicht höckerige Oberfläche ist von dem Peritoneum überkleidet, sodass er deutlich retroperitoneal liegt. Appendix und Gallenblase nicht verwachsen. Die Leber überragt um 4 cm den Rippenbogen, die Milz reicht kaum bis zu ihm. Auf der Leberoberfläche sieht man mehrere bis hühnereigrosse über die Oberfläche vorspringende Geschwulstknoten von roter Farbe, als ob sie von Blut durchtränkt wären. Der Magen zeigt keine Veränderung. Die Serosa der Darmschlingen ist blass. Im kleinen Becken befindet sich keine Flüssigkeit. Diaphragmastand rechts IV, links V Interkostalraum.

Brustsitus: Keine Flüssigkeit in den Pleurahöhlen; die Lungen fallen ziemlich gut zurück; im Herzbeutel einige Tropfen klarer gelber Flüssigkeit.

Herz: Eher kleiner als die Faust der Leiche. Parietales Perikard und Epikard glatt und spiegelnd. Durchgängigkeit der Klappen normal. Foramen ovale offen, durchgängig für eine Sonde. Herzklappen dünn und zart; Herzmuskel schlaff von braunroter Farbe. Muskeldicke: Rechter Ventrikel 3 mm, linker 11—14 mm. Koronararterien zart.

Linke Lunge: Pleura glatt und spiegelnd. Unter der Pleura, im Lungengewebe eingebettet, sieht man ca. 12 Geschwulstknoten von Erbsen- bis Kirschgrösse, von roter Farbe, hämorrhagisch durchsetzt und fester Konsistenz. Auf dem Durchschnitte ist der Oberlappen hyperämisch, aber gut lufthaltig; nur stellenweise am unteren Rande ist die Konsistenz fester, die Schnittfläche leicht granuliert. Auf Druck quillt aus diesen Partien trübe Flüssigkeit ohne Luftbläschen hervor. Der Unterlappen ist ebenfalls hyperämisch, aber überall von normalem Luftgehalt. Die Geschwulstknoten zeigen sich in der ganzen Lunge zerstreut. Es sind rote hämorrhagische Knoten; die kleineren Knoten sind hart, auf der glatten Schnittfläche lassen sich einzelne über stecknadelkopfgrosse weisse Knötchen erkennen. Die Schnittfläche der grossen Knoten ist rauh, leicht gekörnt, von verfilztem Aussehen. Im Zentrum sind sie zum Teil braun-gelblich erweicht. Die Schleimhaut der Bronchien ist leicht gerötet; an den Gefässen ist keine Veränderung wahrzunehmen. Die bronchialen Lymphdrüsen sind vergrössert, anthrakotisch, zeigen jedoch keine Geschwulsteinlagerungen.

Rechte Lunge: Leichte pleuritische Verwachsungen an der Spitze; der Befund der rechten Lunge entspricht dem der linken. Jedoch findet man in einem Ast der Vena pulmonalis einen Thrombus von der Grösse einer kleinen Bohne, der nur an einer kleinen Stelle an der Gefässwand anhaftet.

Milz: 12,5:9,5:3 cm. Kapsel wenig gespannt; Konsistenz normal. Am obern Rande findet sich eine leichte Eindellung, in deren Tiefe man einen weissen, linsengrossen, scharf umschriebenen Fleck sieht. Zur Seite dieses Infarktes ist die Oberfläche leicht vorgewölbt durch einen ca. haselnussgrossen Geschwulstknoten von derselben Beschaffenheit, wie die Knoten in der Lunge. Auf dem Durchschnitte entspricht die Einziehung einer alten keilförmigen Infarktnarbe von 10:15 mm. Weiterhin sieht man im Milzgewebe 6 Geschwulstknoten von Erbsen- bis Haselnussgrösse.

Linke Niere: 14:3:3 cm. Das Nierenbecken ist sehr erweitert; die Kapsel lässt sich leicht abziehen. Die Oberfläche der Niere ist im allgemeinen glatt, aber höckerig durch eine Anzahl über die Oberfläche vorspringender Geschwulstknoten von braunroter Farbe. Auf dem Durchschnitte ist die Nierensubstanz bis auf 3,0 cm verschmälert, während das Becken sehr erweitert ist.

Die Geschwulstknoten sind am Rande hämorrhagisch, in ihrer Mitte aber graugelblich erweicht. Zur Seite eines Knotens befindet sich eine Infarktnarbe von 10:10 mm Grösse.

Rechte Niere: 14:4,5:4. Das Nierenbecken ist ebenfalls stark erweitert und ca. hühnereigross. Im übrigen ist die Beschaffenheit dieselbe wie die der linken.

Nebennieren beiderseits unverändert.

Schleimhaut des Magens und Duodenums leicht gerötet, im übrigen o. B. Papilla Vateri und Gallenwege sind frei.

Die Leber (2700 gr.) ist sehr vergrössert. Schon auf der Oberfläche sind, wie schon oben erwähnt, eine Anzahl Geschwulstknoten sichtbar. Auf dem Durchschnitte zeigen die Geschwulstknoten dasselbe Aussehen, wie in den übrigen Organen, nur erreichen sie hier die Grösse eines Hühnereies. Die grossen Knoten sind zentral erweicht und nekrotisch. Auffallend sind aber vier Tumorknoten von weisser Farbe, von Kirschgrösse, scharf abgegrenzt gegen das umliegende Lebergewebe. Die Konsistenz ist ziemlich weich.

Gallenblase ist klein und enthält wenig schwarzgrüne Galle.

Die Schleimhaut des Dünndarms ist stark gerötet; Dickdarm o. B.

Der linke Hoden, Nebenhoden und Samenstrang fehlt, rechter Hoden und Nebenhoden o. B. Rectum, Blase o. B. Prostata nicht vergrössert. Samenblasen o. B.

Der grosse Tumor in der Bauchhöhle hat eine Grösse von 18:14:12 cm. Er hat eine glatte, aber unregelmässige, höckerige Oberfläche und ist, wie erwähnt vom Peritoneum überzogen. Der Tumor ist fest mit der Wirbelsäule verwachsen und wird mit den anhaftenden Teilen der Lendenwirbel aus der Bauchhöhle herausgenommen. Die Vena cava liegt dem Tumor fest an, das Lumen ist nicht erweitert. Stellenweise ist die Wand mehr oder weniger vorgetrieben durch kleine, ausserhalb des Gefässes liegende Geschwulstknoten: an einer Stelle befindet sich ein kleiner, der Innenwand anhaftender, linsengrosser Thrombus: die Vena spermatica sinistra, die über die Höhe des Tumors hinwegzieht, ist im oberen Teile thrombosiert, im unteren erweitert. Neben dem Tumor, der Wirbelsäule anliegend, befinden sich noch kleinere, taubeneigrosse Geschwulstknoten: sie haben eine rote Farbe, stellenweise gelb, stellenweise hämorrhagisch.

Auf dem Durchschnitte ist fast der ganze Tumor von einem braungelblichen, weichen, verfilzten, teilweise bröckeligen Gewebe eingenommen. Nur die Randpartien zeigen ein anderes Aussehen. Zum grossen Teil findet sich hier ein hämorrhagisches Gewebe von festerer Konsistenz, das in seinem Aussehen vollkommen mit den Geschwulstknoten in anderen Organen übereinstimmt. An einer Stelle findet sich ein weisses Gewebe, von weicherer Konsistenz, das dem weichen an der Leber beschriebenen Geschwulstknoten gleicht.

Aorta o. Bes. Pharynx, Ösophagus, Larynx o. Bes.

Schilddrüse: rechter Lappen: 5 : 3 : 3 cm.
linker Lappen: 5,5 : 3,5 : 3 cm.

Oberfläche glatt; auf dem Durchschnitt enthält der rechte Lappen 3 pfefferkorngrosse, harte, umschriebene, hämorrhagische Geschwulstknoten. Der linke Lappen enthält 2 haselnussgrosse Geschwulstknoten, die den hämorrhagischen Tumoren in den anderen Organen entsprechen.

Im Gehirn fanden sich ebenfalls mehrere bis erbsengrosse hämorrhagische Geschwulstmetastasen. (Das Gehirn wurde zurückgelegt, um in gehärtetem Zustand untersucht und beschrieben zu werden; es wurde durch ein Versehen des Dieners weggeworfen.)

Von allen Organen kamen verschiedene Stücke zur Untersuchung. Sie wurden grösstenteils in Paraffin, einige in Celloidin eingebettet. Färbung mit Böhmers Hämatoxylin oder van Gieson unter Vorfärbung mit Weigerts Eisenhämatoxylin. Sehr instruktive Bilder ergab die Weigertsche Elasticafärbung unter Vorfärbung mit Weigerts Eisenhämatoxylin und Nachfärbung mit dem van Gieson'schen Gemisch. Einige Präparate wurden nach der Best'schen Methode auf Glykogen gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung. Milz: Zunächst fällt ein grösserer Infarkt auf, in dem man noch die Trabekeln mit ihrem elastischen Fasergerüst erkennen kann. Alle Arterien sind weit, eine grössere vollkommen von einem Thrombus ausgestopft, die Elastica und Media zum Teil zerstört und dann bis zur Elastica externa vom Thrombus eingenommen, der das Lumen ausfüllt. Auf weiteren Schnitten durch die thrombosierten Bezirke lassen sich im Innern des Arterienpfropfes, und zwar namentlich in den peripheren Schichten, nahe der Gefässinnenwand unzweifelhafte Geschwulstzellenelemente nachweisen: rundliche Haufen von grossen Zellen, zum Teil vom Aussehen syncytialer Verbände. Diese Zellmassen sind zum Teil noch durch etwas lockeres, neugebildetes Bindegewebe von der alten Elastica interna getrennt, zum Teil verlieren sie sich in die hyalinen, fibrinösen Massen gegen das Zentrum hin, zum Teil liegen sie direkt der Elastica an: an umschriebener Stelle sieht man ein Durcheinander von Stücken der elastischen Lamelle mit Geschwulstzellen, die an einzelnen Stellen bis zur Adventitia vorgedrungen sind. Es erfolgt also eine direkte Zerstörung der Gefässwandschichten mit aneurysmatischer Ausweitung des Lumens und definitiver Durchbrechung der Gefässwand. So begreift man den ausgesprochen hämorrhagischen Charakter der Metastasen, die bekanntlich wie hämorrhagische Infarkte aussehen.

In anderen Schnitten findet sich, ganz an der Grenze einer hämorrhagischen Masse, das typische Bild des Chorionepithelioms, das direkt an das normale Milzgewebe anstösst. Fast alle Herde, die länglich oder rundlich sind, zeigen einen grossen Kern von länglichen Zellen und eine Randzone von charakteristischem Syncytium. Die Syncytialknospen ragen zwischen den Milztrabekeln in die Pulpa hinein. Daneben sind reine syncytiale Massen von zahllosen Vakuolen durchlöchert, so dass das Protoplasma auf schmale Streifen reduziert ist, in denen sich die Kerne anhäufen. Eigentümlich sind grosse syncytiale Balken inmitten des hämorrhagisch nekrotischen Milzgewebes.

Niere: In der Niere findet sich ein Herd, der zunächst aussieht wie ein anämischer Infarkt, aber bei genauerem Hinsehen wiederum das typische Bild des Syncytiums in seiner Randzone erkennen lässt; gerade hier sind auch reichlich Hämorrhagien vorhanden, ausserdem Nester von Langhanszellen mit syncytialem Rahmen, daneben freie syncytiale Knospen. Zwischen Blutungen, die zahlreiche Leukocyten einschliessen, sieht man Klumpen von homogenen in van Gieson braun gefärbten Massen, die vakuolisiert sind und ebenfalls Leukocytengruppen einschliessen. Auf den ersten Blick schwankt man zwischen Fibrinklumpen und mortifiziertem Syncytium. Aber wahrscheinlich handelt es sich um Syncytium, weil man die chromolysierten Kerne noch erkennt. Epitheliale

Formationen stossen direkt an das Nierengewebe und dehnen sich von hier invasiv gegen die intakte Niere aus, indem sie noch Blutungen in die Harnkanälchen zuwege bringen. Auf einem anderen Schnitte sieht man in einem Gefässthrombus deutliches Syncytium und Langhanszellen. Von den syncytialen Umrahmungen der Geschwulstinseln ragen syncytiale Massen vor, die wabig von Vakuolen durchbrochen sind. In der danebenliegenden Arterie sieht man einen wandständigen Thrombus, der einen Spalt enthält, von typischen Langhans'schen und syncytialen Zellen ausgekleidet.

Leber: In den kleinen hämorrhagischen Leberknoten bemerkt man zunächst eine grosse Blutung mit partieller Gerinnung. Diese Blutung drängt zum Teil direkt gegen die abgeplatteten Leberzellbalken, zum Teil ist sie von den plattgedrückten Leberzellbalken durch Geschwulstelemente getrennt. Unter den letzteren unterscheidet man wieder Herde, die aus zentralem Mosaik von Langhanszellen und einem Randsaum von Syncytium bestehen, andererseits reine syncytiale Massen, teilweise vakuolisiert, die sich stellenweise in die Leberkapillaren hineinschieben. Stellenweise stossen die syncytialen Massen an das periportale Bindegewebe; es lässt sich an dem Präparate nicht mehr mit Sicherheit erkennen, auf welchem Blutgefässwege die Geschwulstzellen herbeigeschleppt worden sind. In den weissen Knoten ist das Bild insofern ganz verschieden, als man Balken von kubischen Epithelzellen findet, in deren Achse häufig eine Blutkapillare verläuft und die mit einem schmalen Bindegewebsmantel umkleidet sind. Die Geschwulstzellen zeigen ausgesprochen helles Protoplasma; nur selten bemerkt man Zellen mit mehreren Kernen, aber ohne typisch syncytiale Formationen. Blutungen sind in diesen Knoten nicht zu bemerken, auch nicht an Stellen, die etwas gefässreicher sind.

Lunge: Inmitten des Lungengewebes, in dessen Alveolen fast durchweg einzelne rote Blutkörperchen sich befinden und man hie und da vereinzelte auffallend grosse, anscheinend der Geschwulst angehörige Elemente bemerkt, findet sich ein erbsengrosser, scharf umschriebener, aus Blut und Fibrin bestehender Knoten. In seiner ganzen Peripherie — aber auch nur in dieser — erkennt man Züge von Langhanszellen, die von syncytialen Bändern oder isolierten syncytialen Riesenzellen umfasst werden. Die Syncytien zeigen an der freien Oberfläche wieder einen körnig-fädigen Saum. Die Nachbaralveolen erscheinen abgeplattet; in einzelnen Alveolen sieht man hämosiderinhaltige Zellen und eine nicht unbeträchtliche Zahl von polynukleären Leukocyten. In einer Arterie sieht man wieder einen hyalinen Thrombus mit Einschluss von Geschwulstzellen. Die eine Hälfte der Arterie ist ganz intakt, ohne Auflagerung auf der Elastica interna; dann schwindet das Gefäss und man erkennt nur noch Reste der Elastica externa und interna in einer Fibrinmasse. Das Lumen wird zum Teil durch Tumorinseln begrenzt, bestehend aus Langhanszellen und Syncytium. Das Wandgewebe und die braune Masse verlieren sich in der Adventitia der Arterie. Die nachbarlichen Alveolen, die durch die Tumorzellen ausgefüllt sind, lassen an den Resten des elastischen Gerüstes die ursprüngliche Wand erkennen.

Schilddrüse: Man sieht aneinander stossende hämorrhagische Inseln, die an den meisten Stellen der äusseren Peripherie typische syncytiale Massen zum Teil mit Nestern von Langhanszellen erkennen lassen; in den nachbarlichen Follikeln finden sich bisweilen Blutungen; die Geschwulstzellen nehmen im Verhältnis zu den hämorrhagischen Zonen nur einen beschränkten Raum ein. Zuweilen liegen im Bindegewebe zwischen den Geschwulstzellen hyaline Fibrinmassen. Man erkennt wieder eine Arterie im Stroma, in deren Intima sich eine Lage jungen lockeren Bindegewebes entwickelt hat. Dann erscheint das ganze

Gefäss wie abgeschnitten und wird fortgesetzt durch eine thrombotische Masse aus hyalinem Fibrin und vereinzelten roten Blutkörperchen. Nach elastischer Faserfärbung sieht man die Elastica interna sich noch eine Strecke weit über den Thrombus fortsetzen und dann in Stücke zerreissen. An anderer Stelle sieht man in einer noch nicht eröffneten Arterie einen Thrombus, der typisches Chorionepitheliomgewebe einschliesst. Es findet sich da ein solider Pfropf, der aus Langhanszellen und Syncytium besteht; seiner freien Oberfläche ist geronnenes Blut aufgelagert.

Retroperitonealer Lymphdrüsentumor: In den Präparaten zeigt sich wohlerhaltenes Gewebe neben ausgedehnten nekrotischen Zonen. Die Tumorzellen bilden solide Massen und stellen sich als kubische oder polyedrische Gebilde mit sehr hellem Protoplasma und einem voluminösen Kern dar. Bisweilen erscheint das Protoplasma wie leer, so dass nur die Randkontur wie eine Membran hervortritt; der Kern ist rund, oft aber auch mit Einbuchtungen versehen. Seltener sind Zellen mit 2 oder 3 Kernen, die voneinander getrennt sind oder wie verschmolzen erscheinen. Gefässe mit dünnen Bindegewebsmänteln ziehen durch diese Geschwulstmasse hindurch und grenzen die Geschwulstbezirke von einander ab. In der Geschwulstkapsel, die aus derbem Bindegewebe besteht, sind einige Nerven eingeschlossen, die im Längs- und Querschnitt getroffen sind; ein Querschnitt enthält pigmentierte Ganglienzellen, ausserdem viele Gefässe und lymphoide Zellen. Im Tumor selbst viele Blutungen, stellenweise hämosiderinhaltige Zellen. Gruppen von Lymphocyten und weite Gefässe finden sich hauptsächlich aussen am Tumor und dürften Resten der Lymphdrüse entsprechen. An anderer Stelle sieht man bandförmige Gebilde aus Protoplasma mit dicht gestellten Kernen, welche hier und da aussen auf den oben beschriebenen Zellbalken gelagert sind und auch Vakuolen im Protoplasma des Syncytiums erkennen lassen. An der Peripherie, zwischen der fibrösen Kapsel und einer hämorrhagischen Zone, sieht man das Bild des Chorionepithelioms: Gruppen kubischer Epithelien, umschlossen von kernreichen Syncytien oder syncytialen Bändern mit vielfachen Fortsätzen, die sich verzweigen, oft von zahlreichen Vakuolen durchbrochen sind oder vielfach miteinander in Verbindung stehen. Auf der Oberfläche der Syncytien sind bisweilen deutlich fädige Auflagerungen, oft in Form von kurzen Zapfen, zu sehen. Auch losgelöste syncytiale Stücke, die wie Riesenzellen aussehen, liegen in Räumen, die von Blut erfüllt sind. — Die Glykogenfärbung nach Best ergibt enorme Mengen von scholligem und tropfigem Glykogen, das sich im Innern aller Langhanszellen findet. Nur in den nekrotisch-hämorrhagischen Partien fehlt das Glykogen völlig.

Anatomische Diagnose: Narben an der linken Seite des Skrotums; Fehlen des linken Hodens. Grosser chorionepitheliomatöser Tumor in der Gegend der retroperitonealen Lymphdrüsen. Einige kleine Thromben in der Vena cava und Thrombose der linken Vena spermatica. Chorionepitheliomatöse Metastasen in den Nieren, in der Leber, in der Milz, in der Schilddrüse, im Gehirn, in den Lungen. Thrombus in einer Lungenvene. Nieren- und Milzinfarkte. Beiderseits Hydronephrose infolge Kompression der Ureteren. Fettige Degeneration des Herzmuskels; bronchopneumonische Herde in den beiden Lungen; Marasmus.

Ca. 2 Monate nach der Exstirpation des Hodentumors ist der Kranke an Geschwulstkachexie, infolge der Metastasen des Teratoms, gestorben.

Die Metastasen zeigen zum grössten Teil das Bild des typischen Chorionepithelioms; nur in einigen, schon makroskopisch durch ihre weisse Farbe auffallenden Geschwulstknoten in der Leber und an einer Stelle der retroperitonealen Lymphdrüsenmetastase sehen wir nur Proliferationen von Langhansschen Zellen unter dem von Pick eingehend beschriebenen Bilde. Dass es sich an diesen Stellen nicht etwa um Geschwulstgewebe anderer Herkunft, sondern um Langhanssche Zellkomplexe handelt, können wir daraus entnehmen, dass wir in der Lymphdrüse Übergänge von typischem Chorionepitheliom zu diesen karzinomartigen Wucherungen feststellen konnten; und das Bild der Lebermetastasen gleicht so vollkommen dem Bilde der entsprechenden Stelle der Lymphdrüse, dass wir für diese dieselbe Genese annehmen müssen. Wir sehen, wie das schon einmal von Pick (20) und H. Askanazy (1) betont ist, dass die Wucherungen von Langhansschen Zellen nicht die zerstörende Wirkung auf die Gefässe haben und nicht zu den ausgedehnten Hämorrhagien führen, wie die der syncytialen Elemente; in unserem Falle konnten wir es in sinnfälliger Weise dartun, da man aus der Farbe des Tumors auf den Gehalt an Syncytium schliessen konnte.

Folgten wir der Theorie Debernardis, und nähmen wir für unseren Tumor einen mesodermalen Ursprung an, so müssten uns die nachträglich zu Kenntnis kommenden Metastasen, die nur ektodermalen Ursprungs sein können, sehr in Verlegenheit setzen, und wir müssten nun sicher eine etwaige, im Sinne Debernardis, gestellte Diagnose fallen lassen.

Aber handelt es sich denn in diesen chorionepitheliomatösen Metastasen um wirkliches Chorionepitheliom, d. h. um Gewebe, das genetisch dem Epithel der Chorionzotten, bzw. deren malignen Entartungsprodukten gleichzustellen wäre, das also von ektodermalen Keimen sich herleitet? Nachdem Schlagenhaufer (24) zum ersten Male auf chorionepitheliomatöse Wucherungen in Hodenteratomen hingewiesen hatte, mehrten sich die Veröffentlichungen von Fällen, wo sich derartige Zellproliferationen gefunden hatten. Schon 5 Jahre nach dem Erscheinen der Arbeit Schlagenhaufers konnte Risel (23) eine grosse Anzahl von Arbeiten über Hodenteratome mit typischen chorionepitheliomatösen Wucherungen zusammenfassend behandeln und ihre Zahl hat sich seitdem noch vermehrt. Nach der Arbeit Schlagenhaufers ging man ja wohl in der Annahme von chorionepitheliomatösen Geweben in Geschwülsten zu weit [vergl. Davidsohn (4)];

viele Symplasmen resp. Riesenzellen in epithelialen Neubildungen wollte man als chorionepitheliomatöse Proliferationen deuten. Auf der anderen Seite versuchte Pick (20) gewisse Zellkomplexe in den Teratomen, die Ähnlichkeit mit einer Wucherung von Langhanszellen hatten, als einseitig entwickeltes Chorionepitheliom zu deuten und darauf seine Lehre von dem «Epithelioma chorioektodermale» zu begründen. Heute sind wir in der Diagnose «Chorionepitheliom» doch vorsichtiger geworden. Wir wissen, dass auch Karzinome in seltenen Fällen Metastasen in Form von hämorrhagischen Geschwulstknoten machen können [Davidsohn (4), Risel (22, 23)], in denen sich mikroskopisch syncytiale Nester und Bänder finden, fast vom Aussehen des Syncytiums des Chorionepithelioms; in diesen Fällen fehlen aber entweder die typischen Langhanszellen, oder es fanden sich grosse epitheliale Geschwulstzellen, die durchaus nichts gemein hatten mit den Langhansschen Zellen. Andererseits ist die Genese der Hodentumoren, in denen sich nur syncytiale Massen fanden, des sogenannten «Sarcome angioplastique» noch keineswegs sicher gestellt, obwohl hier die Form der Syncytien, die Beziehung zu den Gefässen, die Form der Metastasen wohl für ein einseitig entwickeltes Chorionepitheliom sprechen könnten. [Risel (23), Glaserfeld (12), Mönckeberg (18), Sternberg (28).] Auch in Teratomen können syncytiale Massen vorkommen, die wohl kaum mit dem typischen chorialen Syncytium identisch sind. Hier können wir uns aber nicht auf Sjövall (25) berufen. Dieser Autor findet in einem Ovarialteratom syncytiale Zellhaufen, die deutliche Übergänge zu Gliawucherungen zeigen, und er kommt zu der Ansicht, dass sich in diesen syncytialen Massen die Malignität des embryonalen Nervensystems zeige. Aber er geht noch weiter: «Liegen also starke Gründe vor, die chorionepitheliomähnlichen Formationen in meinem Falle als eine Ausformung des malignen Nervensystems zu betrachten, so erhebt sich natürlich der Verdacht, dass auch die übrigen Fälle derartiger ektodermaler Formationen — trotz einiger morphologischer Verschiedenheit — sich auf gleiche Weise verhalten». Im Fall Sjövalls haben aber, sowohl nach der Beschreibung als auch nach der Abbildung zu urteilen, die syncytialen Gebilde durchaus keine Ähnlichkeit mit dem Syncytium des Chorionepithelioms; es fehlt jegliche Beziehung zu den Gefässen; und die Form und Lagerung der Kerne spricht keinesfalls dafür, dass wir es mit typischem Syncytium zu tun haben. Im übrigen berechtigt doch dieser einmal erhobene Befund keineswegs dazu, nun alle chorionepitheliomatösen Bildungen in Hodentumoren auf eine maligne Wucherung des embryonalen Nervengewebes zurückzuführen.

Welcher Art sind nun die chorionepitheliomatösen Metastasen in unserem Tumor? Die mikroskopische Beschreibung des Tumors zeigt uns an fast allen Stellen das typische Bild des Chorionepithelioms, wie es Marchand zum ersten Mal in eingehender Weise in hämorrhagischen Geschwülsten beschreibt, die sich im Anschluss an Geburt, Abort oder Blasenmole beim Weibe entwickeln können. Wir finden

1. das fast konstante typische Zusammenlagern von Langhans-schen Zellen und Syncytium,
2. Bürstenbesatz am Syncytium und vakuolisierte Räume zwischen den syncytialen Wucherungen, die keinerlei mitotische Kernteilung zeigen,
3. die destruktive Wirkung dieser Gebilde auf die Blutgefässe.

Genügen diese Punkte, um eine Identität dieser hämorrhagischen Geschwulstknoten mit dem Chorionepitheliom des Weibes feststellen zu können? Sternberg (28) bestreitet diese Identität aus Gründen, die ja von Risel hinreichend widerlegt worden sind. Jüngst nimmt A. Frank (8) Stellung gegen eine histogenetische Übereinstimmung von chorionepitheliomatösen Wucherungen in Hodenteratomen und dem typischen Chorionepitheliom der Frau. Zusammenfassend sagt er: «dass die chorionepithelialen Bildungen keine einheitliche Geschwulstform charakterisieren, vielmehr nur unter morphologischen Gesichtspunkten sich nahe stehen. Es können chorionepitheliomartige Bildungen von allen Keimblättern entstehen, also kann das Vorkommen solcher Bildungen an irgend einer Stelle, z. B. im Hoden, keinen Schluss auf eine bestimmte entwicklungsgeschichtliche Herkunft, besonders aber der Teratome, erlauben. Die Morphologie dieser Chorionepitheliome wird nach meiner Ansicht hauptsächlich durch das Wachstum innerhalb der Lymphspalten, der Blutgefässe und des Einbruches der Geschwulstmassen in letztere bedingt, wodurch Blutungen entstehen, die unter Umständen denselben Einfluss auf die in Rede stehenden Epithelien haben können wie das mütterliche Blut auf das Chorionepithel des eingepflanzten Embryos».

Ich glaube nicht, dass Frank mit diesen Ausführungen das Richtige trifft. Unmöglich kann der Einbruch in die Lymph- und Blutgefässe allein die ganz besonders morphologisch charakterisierte Geschwulstform hervorbringen, da die Geschwulstform selten, der Einbruch von Geschwulstmassen in Blutgefässe aber eine Banalität ist. Dass nicht jede epitheliale Zelle in dieser Weise wuchern kann, sondern nur Zellen von besonderen Eigenschaften, ist unabweisbar, sonst müssten wir chorionepitheliomatösen Wucherungen häufiger begegnen. Wir sehen hier Zellen, die ein ganz eigenartiges Verhalten zeigen, die Eigenschaften

besitzen, wie wir sie nur bei dem Chorionepithel der im Uterus und der Tube eingebetteten Frucht, oder dessen maligner Entartung, dem Chorionepitheliom, finden. Und die Übereinstimmung der hämorrhagischen Geschwulstknoten in Hodenteratomen oder deren Metastasen und dem Chorionepitheliom der Frau nicht nur in ihrem morphologischen Bau, sondern auch in ihrem physiologischen oder physiologisch-pathologischen Verhalten zwingt uns, sie zu identifizieren, nachdem wir keinerlei Verschiedenheiten nachweisen konnten. Wie wir das Chorionepitheliom auf das Ektoderm des Eies zurückführen, so führen wir die chorionepitheliomatösen Wucherungen der Hodenteratome auf den trophoblastischen (ektodermalen) Teil des Geschwulstkeimes zurück. Aber wenn wir das Chorionepitheliom als selbstständige Ausformung des ektodermalen Anteils des Teratomkeimes betrachten, müssten wir da nicht auch einmal den gutartigen Entwicklungstypus, nämlich Chorionzotten im Teratome finden? wie Sjövall fragt. Spricht das Fehlen dieses Gewebes nicht gegen die Annahme, dass das Chorionepitheliom ebenso ein selbständiges Gewebe im Teratom ist, wie das fötale Nervensystem, wie der Digestionstraktus etc.? Durchaus nicht. Man darf nicht vergessen, dass im Teratom ganz andere Bedingungen für das Chorionepithel bestehen als im normalen weiblichen Uterus, ebenso wie die anderen Gewebe im Teratom unter anderen Bedingungen stehen, als im normalen Fötus. Es sind eben im Teratoma embryonale, wie Askanazy (2) sagt, zahllose Gewebe eines fötalen Organismus in ein blastomatöses Wachstum eingetreten und keines braucht die volle typische Differenzierung zu erfahren wie beim normalen embryonalen Wachstum. Fötale Zotten kommen dadurch zu Stande, dass das syncytiale Epithel Knospen bildet, in das gefässhaltige Bindegewebe bezw. Mesenchym sekundär hineinwächst. Wenn nun Syncytium, resp. das ganze Chorionepithel in atypischer Weise in die Gefässbahnen hineinwuchert, kann von einer Organentwicklung des Trophoblasten zur typischen Placentastruktur nicht mehr die Rede sein. Es bildet sich ja auch kaum ein anderes Organ im embryonalen Teratom des Hodens und des Ovariums in seiner ganz typischen, normalen Gestaltung aus. Auch darin erblickt Askanazy einen Unterschied zwischen dem embryonalen und adulten Teratom, da letzteres ja kein echtes Blastom darstellt.

Risel (21, 23) und andere Untersucher glauben, dass die chorionepitheliomatösen Wucherungen nicht den trophoblastischen Anteil des zu Grunde liegenden Keimes darstellen, sondern, dass das Ektoderm überhaupt zu derartigen Wucherungen fähig sei. Sie begründen ihre Ansicht damit, dass diese Geschwulstmassen in Zusammenhang von

Neuroepithel (Pick, Risel) oder von Haut [Frank (9)] gefunden worden sind. Aber ich möchte mich der Ansicht Oberndorfers anschliessen und auf diese Übergangsbilder nicht zu viel Wert legen. Schliesslich wäre ja dann auch noch die Ansicht Wlassows (32, 33) zu rechtfertigen, der auf Grund festgestellter Übergänge die chorionepitheliomatösen Proliferationen vom Entoderm ableitet. Wir sind vielmehr der Ansicht, dass die chorionepitheliomatöse Wucherung ein Gewebe sui generis ist, das ebensowenig von der Keimanlage der Epidermis oder des Nervensystems abstammen kann, wie Nervengewebe von der Keimanlage der Epidermis. Die Spezifität der Keimgewebe ist bereits zur Geltung gelangt. Wir vergessen dabei nicht, dass man eine Regeneration der Linse aus Irisepithel beim Fötus beobachtet, möchten aber, wie oben erwähnt, aus solchen, den Metaplasien im gewissen Sinne zuzurechnenden Bildungsphänomenen nur dann Raum geben, wenn eine andere Deutung nicht mehr möglich ist.

Haben wir in den chorionepitheliomatösen Wucherungen sichere Abkömmlinge des Ektoderms gefunden, so sehen wir alle drei Keimblätter in dem Hodenteratom vertreten. Im Haupttumor selbst konnten wir mit Sicherheit nur zwei Keimblätter feststellen; und trotzdem zeigen die Metastasen unseres Tumors Gewebe, das dem Ektoderm entstammt. Aber gibt der Befund in unserem Tumor nicht zu denken? Vertreter des Ektoderms müssen auch in unserem Primärtumor vorhanden sein, aber wir haben sie mit absoluter Sicherheit trotz der sorgfältigen Prüfung von 40 Blöcken nicht zu finden vermocht. Die Epidermis wollen manche ja nicht als unanfechtbares Zeugnis für Ektoderm gelten lassen. Folglich ist es unrichtig, ein Teratom des Hodens auszuschliessen, wenn man sichere Produkte aller drei Keimblätter nicht nachgewiesen hat. Wir begnügen uns oft damit, die Gegenwart von Vertretern von zwei Keimblättern, oder selbst nur einem Keimblatt nachzuweisen, obwohl uns die Arbeiten von Wilms und Askanazy auf die diagnostische Gefahr dieser unvollkommenen Untersuchungen hingewiesen haben. Wir müssen mit den meisten Untersuchern daran festhalten, dass die kleincystischen Tumoren des Hodens mit Knorpelgewebe und glatten Muskelfasern, deren Gewebe in ihrem Zusammenlagern oft einen «organismoiden» Bau zeigen, als Teratome aufzufassen sind, und von einem dreiblättrigen Keime abstammen. Zwischen Hodenteratomen mit Geweben aller drei Keimblätter und denen, die nur Gewebe aus einem oder zwei Keimblättern aufweisen, bestehen, wie ja Robert Meyer (17) betont, so fliessende Übergänge, dass es bisher schwer ist, hier eine

Trennungslinie der Tumoren zu erkennen. Mit Sicherheit die Beteiligung des einen oder anderen Keimblattes an dem Aufbau des Tumors auszuschliessen, ist doch erst dann möglich, wenn eine vollkommene mikroskopische Untersuchung des Tumors in Serienschnitten vorgenommen worden ist, was aber wegen der Grösse der Geschwülste oft schwer durchführbar ist. Sehr häufig kommen doch auch Tumoren zur Untersuchung, die erst im Beginn ihres Wachstums stehen, die noch keine Metastasen gemacht haben. Es ist unmöglich, zu bestimmen, welche Gewebe sich in diesen Tumoren noch entwickeln werden, welche Zellkomplexe, die sich wegen ihres indifferenten und embryonalen Zustandes noch gar nicht klassifizieren lassen, sich noch weiterhin zu charakteristischem Gewebe entwickeln werden. Dillmann (7) beschreibt ein Teratom des Hodens, das auch keine nachweisbaren Abkömmlinge des Ektoderms enthielt, wenn man von den Wucherungen der Langhanszellen absieht, die ja nach unserer oben dargelegten Ansicht durchaus nicht als solche bewiesen sind; und in den Metastasen zeigte sich typisches Chorionepitheliom. In Steinerts Fall (26) fand sich in einer gänseeigrossen Geschwulst an einer hanfkorngrossen Stelle chorionepitheliomatöses Gewebe; ebenso waren in einem Falle von Djanélidzé nur spärliche chorionepitheliomatöse Wucherungen vertreten.

Aber wie ist es denn möglich, dass ektodermales Gewebe so spärlich in den soliden Tumoren der Keimdrüsen vertreten ist, während es doch in den Dermoidcysten den wesentlichsten Bestandteil ausmacht? Denn für beide Bildungen nehmen wir doch einen analogen Keim mit ganz gleichen Potenzen an. Eine Erklärung für die geringe Vertretung ektodermaler Produkte in den Hodenteratomen speziell der Epidermis gibt Askanazy. Er weist darauf hin, dass die Epidermis das Bestreben hat, Oberflächen zu überziehen. Die Dermoidcyste beginnt ihre Entwicklung schon in frühester Embryonalzeit, in einer Periode, in der die Keimdrüse aus wenigen Zellen besteht. Hier haben alle Teile des Keimes Gelegenheit, sich ihrer Potenz gemäss langsam zu entwickeln, ohne durch herumliegende Zellen in ihrer räumlichen Entfaltung wesentlich gehindert zu sein; das solide Teratom beginnt seinen Entwicklungsgang zu einer Zeit, wo sein Keim in die Keimdrüse eingepfercht ist. Gegen die teratomatöse Natur der in Frage stehenden Hodentumoren ist weiterhin der Einwand erhoben worden, dass doch im Ovarium ein Teratom selten vorkommt im Verhältnis zu den Dermoidcysten, während im Hoden das solide Teratom ein häufiger Befund ist in Anbetracht der seltenen Dermoidcysten. Dieser Unterschied könne

nur darin seine Erklärung finden, dass die gemeinhin als Teratome bezeichneten Geschwülste des Hodens gar keine Teratome seien. In Wirklichkeit finden wir aber für die relative Häufigkeit der Teratome im Hoden eine sehr einfache Erklärung.

Wir gehen von der fast für sicher anzunehmenden Idee aus, dass nicht jeder in den Keimdrüsen liegende Teratomkeim geschwulstmässig wuchert; wir können annehmen, dass ein grosser Teil dieser Keime liegen bleibt, ohne überhaupt während des Lebens des Trägers irgend welche Erscheinungen zu machen. Ferner wissen wir, dass ein grosser Teil der Hodenteratome sich zu entwickeln begonnen hat, im Anschluss an ein mehr oder weniger schweres Trauma. Bei 88 von Ohkubo referierten und veröffentlichten Hodenteratomen konnte 7 mal ein vorausgegangenes Trauma festgestellt werden; bei einem grossen Teil dieser Fälle waren überhaupt keine anamnestischen Notizen bekannt gegeben. Bei 32 Dermoidcysten konnte mit Sicherheit niemals ein vorausgegangenes Trauma nachgewiesen werden.

Sehen wir also, welche Rolle das Trauma als Impuls zur Proliferation des Keimes spielt, so werden wir es als naheliegend annehmen müssen, dass in dem gegen äussere Einflüsse besser geschützten Ovarium die soliden Teratome viel seltener sind, als in der dem Trauma ausgesetzten männlichen Keimdrüse. Schon Robert Meyer wirft die Frage auf, ob nicht in der ungeschützten Lage des Hodens besondere geschwulstanregende Bedingungen zu suchen sind, ohne aber auf das Trauma besonders hinzuweisen.

Wenden wir uns jetzt noch kurz zu der Frage: Welcher Natur ist der Keim, aus dem die Hodenteratome entstehen? Eine hermaphroditische oder parthenogenetische Entstehung lehnen wir ab. Wir könnten nur allbekannte Gründe, die schon des öfteren dagegen vorgebracht sind, wiederholen, wollten wir noch einmal auf diese Diskussion eingehen — wir verweisen auf die Arbeit und das Referat von Askanazy (2, 3) und die zusammenfassenden Berichte von Robert Meyer (15, 17), die eingehend die Unwahrscheinlichkeit, ja Unmöglichkeit einer parthenogenetischen Entwickelung embryonaler oder reifer Samen- bzw. Eizellen erörtert haben. Doch können wir es nicht unterlassen, kurz auf die von Frank (8) entwickelte Ansicht über die Pathogenese der Hodenteratome hinzuweisen. In seiner Arbeit kommt er zu folgenden Schlussfolgerungen.

«Die Teratome und Teratoide der Keimdrüsen leiten sich nicht von verlagerten eiwertigen, somatischen Blastomeren ab, sondern von mehr oder weniger unreifen Zellen der generativen Sphäre».

«Ein Zusammenhang zwischen den Teratomen des Hodens und den grosszelligen Hodentumoren besteht in formalgenetischer Beziehung insofern, als sich beide von Geschlechtszellen ableiten, die ersteren von unreifen, die letzteren von reifen (Spermatogonien).»

Er geht von dem Gesichtspunkte aus, es sei durchaus nicht nötig, nur einen fast eiwertigen Keim, eine Blastomere als Ausgangspunkt eines Teratoms anzunehmen. Einesteils spricht die Verschiedenartigkeit der Teratome an denselben und an den verschiedenen Körperteilen (die von Askanazy betonte Monotonie im gewebliehen Aufbau der Teratome kann Frank nicht bestätigen) dafür, dass verschiedenartige Keime in Betracht kämen. Andererseits wissen wir nicht, welche Entwickelungsmöglichkeiten, sowohl qualitativ wie quantitativ ein Keim einer späteren embryonalen Epoche besitzt, wenn er aus seinem natürlichen Zell verbande gerissen und sich, frei von dem hemmenden Einfluss der umgebenden Zellen, entwickeln kann. Er hält es für sehr wahrscheinlich, dass ein solcher Keim z. B. aus dem Gastrulastadium oder aus noch späterer Periode befähigt ist, ebenfalls eine dreikeimblätterige Bildung hervorzubringen. «Weiterhin ist vollends dann auch kein Grund einzusehen, warum die Zellen der generativen Sphäre hierzu nicht fähig sein sollten, da sie sich doch nur dadurch von den somatischen Zellen unterscheiden, dass sie nur geringe Differenzierungen eingehen und mehr eine egoistische Rolle diesen Zellen gegenüber einnehmen und insofern in lockerem Zusammenhang mit diesen stehen und grössere quantitative Potenzen hierdurch frei haben.»

Die Annahme, dass eine verlagerte embryonale Zelle die Fähigkeit haben kann, qualitativ mehr zu leisten als im normalen Zellverband, dass eine Zelle des einen Keimblattes Gewebe vom Typus eines anderen Keimblattes hervorbringen kann, ist nicht bewiesen, im Gegenteil sehr unwahrscheinlich. Mit mehr Recht kann man behaupten, dass eine in eine neue Umgebung verpflanzte Zelle geschädigt und in ihrem qualitativen Entwickelungsvermögen eingeschränkt ist. Wir müssen, solange das Gegenteil nicht bewiesen ist, logischer Weise annehmen, dass eine dreikeimblätterige Geschwulst aus einem Keim entspringt, der normalerweise a priori die Potenz hat, Gewebe dreier Keimblätter zu bilden; und dieser eiwertige Keim könnte zum mindesten eine Blastomere sein.

Können wir schon aus diesen Gründen nicht annehmen, dass unreife Zellen der generativen Zone Teratome hervorzubringen imstande sind, so stehen dieser Hypothese auch noch andere schwerer wiegende Bedenken entgegen. Wir haben schon früher betont, dass es nicht

angängig erscheint, den generativen Zellen dieselben Entwickelungsmöglichkeiten zuzuerkennen, wie den somatischen Zellen. Indem Frank glaubt, dass die embryonalen Zellen durch metaplastische Vorgänge ebenso bunte Gewebsbilder hervorzubringen vermögen, wie es einzelne Autoren für die somatischen Zellen annehmen, sucht er den Begriff der Parthenogenese zu umgehen, zu verschleiern; die Parthenogenese erscheint sozusagen vollkommen ausgeschlossen, und wird unter anderem Namen wieder vorgestellt. Denn die Bildung eines organismoiden Blastoms aus einer «weniger unreifen Zelle der generativen Sphäre» ist ein Stück Parthenogenesis.

Wir müssen also für die Pathogenese der Hodenteratome die Verlagerung eines eiwertigen Keimes in den Hoden annehmen, weil wir den Zellen der menschlichen Keimdrüsen und ganz besonders denen des Hodens, unmöglich die Fähigkeit zusprechen können, ein auch nur von ferne an einen rudimentären Akt von Parthenogenesis erinnerndes Produkt zustande zu bringen. Den Ausdruck «eiwertiger Keim» nehmen wir im allgemeinen Sinne von Askanazy, der dadurch vermeidet, sich generell für eine Blastomere oder ein Polkörperchen oder einen direkten Abkömmling der Keimbahn oder für einen inkludierten Fötus zu engagieren.

Literatur.

1. Askanazy, Hans. Zur Kenntnis der chorionepitheliomatösen Wucherungen in den Teratomen der Keimdrüse. Dissert. Leipzig 1904.
2. Askanazy, M. Die Dermoidcysten des Eierstocks. Bibliotheca medica 1905.
3. Askanazy, M. Die Teratome nach ihrem Bau, ihrem Verlauf, ihrer Genese und im Vergleich zum experimentellen Teratoid. Verh. d. deutsch. pathol. Gesellsch., Dresden 1907.

3a. Cavazzani. Über die Entstehung der Teratoide des Hodens. Ziegl. Beiträge Bd. 41, 1907.

4. Davidsohn, C. Chorionepitheliom und Magenkrebs, eine seltene Verschmelzung zweier bösartiger Geschwülste. Charité-Annalen, Jahrg. XXIX, 1905.
5. Debernardi, L. Beiträge zur Kenntnis der malignen Hodengeschwülste. Ziegl. Beiträge Bd. 40, 1907.
6. Debernardi, L. Über eine teratoide Geschwulst des Hodens. Ziegl. Beiträge Bd. 43, 1908.
7. Dillmann. Über einen Fall von Chorionepitheliom beim Manne. Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 3.

7a. Djanélidzé, J. Sur les tumeurs malignes et spécialement sur les tératomes du testicule. Thèse Genève 1909.

8. Frank, A. Die histogenetische Ableitung der Hodentumoren. Frankf. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 9, 1912.
9. Frank, R. T. Chorionepitheliomatons proliferations in teratomata etc. The journ. of American medical assoc. Jan. 27. and Febr. 3, 1906. (Zitiert nach Risel.)

10. Huguenin, B. Ein Hodenadenom mit bedeutenden knorpeligen Einsprengungen etc. Virchows Archiv, Bd. 167, 1902.
11. Gessner, A. Über Mischgeschwülste des Hodens. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 60, 1901.
12. Glaserfeld. Über das Hodenteratom mit chorionepitheliomähnlichen Bildungen. Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. 9, 1910.
13. Ingier, A. Beiträge zur Kasuistik und Genese der Ovarialdermoide. Ziegl. Beiträge, Bd. 43, 1908.
14. Kaufmann. Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. Berlin 1911.
15. Meyer, Robert. Über embryonale Gewebseinschlüsse in den weibl. Genitalien etc. Lubarsch-Ostertags Ergebn., IX, 2, 1905.
16. Meyer, Robert. Beitrag zur Frage nach der Genese der im Urogenitalgebiet vorkommenden Mischgeschwülste und Teratome. Charité-Annalen, 1910.
17. Meyer, Robert. Über embryonale Gewebsanomalien und ihre pathologische Bedeutung im allgemeinen und solche des männlichen Genitalapparates im besonderen. Lubarsch-Ostertags Ergebn. XV, 1, 1911.
18. Mönckeberg. Über „Syncytium"-haltige Hodentumoren. Virchows Archiv Bd. 190, 1907.
19. Ohkubo, S. Zur Kenntnis der Embryome des Hodens. Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Org. Bd. 26, 1908.
20. Pick, L. Das Epithelioma chorioektodermale. Berl. klin. Wochenschr. 1904.
21. Risel, W. Über das maligne Chorionepitheliom etc. Arb. a. d. pathol. Inst. zu Leipzig 1903.
22. Risel, W. Zur Frage der chorionepitheliomähnlichen Geschwülste. Ziegl. Beiträge Bd. 42, 1907.
23. Risel, W. Chorionepitheliome, chorionepitheliomartige Wucherungen in Teratomen und chorionepitheliomähnliche Geschwülste. Lubarsch-Ostertags Ergebn. XI, 2, 1907.
24. Schlagenhaufer, Fr. Über das Vorkommen chorionepitheliom- und traubenmolenartiger Wucherungen in Teratomen. Wiener klin. Wochenschr. 1903.
25. Sjövall, E. Über die Entwicklung der soliden Ovarialteratome im Lichte ihres Baues. Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 7, 1911.
26. Steinert. Über die embryoiden Geschwülste der Keimdrüse und über das Vorkommen chorionepithelartiger Bildungen in diesen Tumoren. Virchows Archiv Bd. 174, 1903.
27. Steinhaus, D. Über chorionepitheliomartige Wucherungen beim Manne. Wiener med. Wochenschr. 1903.
28. Sternberg. Ein peritheliales Sarkom des Hodens mit chorionepitheliomartigen Bildungen. Zeitschr. f. Heilkunde 1905 (zitiert nach Risel).
29. Wilms, M. Die teratoiden Geschwülste des Hodens. Ziegl. Beiträge Bd. 19, 1896.
30. Wilms, M. Embryone und embryoide Tumoren im Hoden. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 49, 1898.
31. Wilms, M. Die Mischgeschwülste. Leipzig 1899—1902.
32. Wlassow, K. Über die Patho- und Histogenese des sogenannten „sarcome angioplastique". Virchows Archiv Bd. 169, 1902.
33. Wlassow. Zur Lehre von den embryoiden Geschwülsten, Patho- und Histogenese des Chorionepithelioma entodermale. Inaug.-Diss. Moskau 1903 (zitiert nach Risel).

Anmerkung. Die Arbeit wurde Juli 1912 abgeschlossen, spätere Literatur ist nicht berücksichtigt.

Lebenslauf.

Ich, Rudolf Meyer, jüdischer Religion, wurde am 7. August 1885 zu Mannheim geboren als der Sohn des Kaufmanns Berthold Meyer und seiner Frau Karoline, geb. Altschüler. Ostern 1905 bestand ich das Abiturienten-Examen an dem Kgl. Kaiser-Friedrich-Gymnasium zu Frankfurt a. M. Die ersten sechs Studiensemester verbrachte ich in Heidelberg, wo ich im ersten Semester meiner halbjährigen Dienstpflicht als Einjährig-Freiwilliger bei dem Grenadier-Regiment Nr. 110 genügte. Meine Lehrer in Anatomie und Physiologie waren Prof. Fürbringer und Prof. Kossel. Herbst 1907 bestand ich meine ärztliche Vorprüfung in Heidelberg mit der Note «sehr gut». Im sechsten Semester bereitete ich mich für den Besuch der Kliniken vor. Im siebenten Semester, Sommer 1908, studierte ich in München bei den Professoren Friedrich v. Müller, v. Angerer, Doederlein, Tappeiner. Die letzten drei Semester oblag ich in Berlin meinen Studien. Ich besuchte hauptsächlich die Kliniken der Professoren Krauss, Bier, Senator, Bumm, Ohlshausen, Ziehen und die Vorlesungen von Professor Orth. Am 11. Juli bestand ich mein Staatsexamen zu Berlin mit der Note «gut» und war bis zum 1. Oktober als Medizinal-Praktikant an der Universitätspoliklinik für innere Krankheiten bei Prof. Senator. Dann unterbrach ich mein praktisches Jahr und war ein Jahr Assistent am pathologischen Universitätsinstitut zu Genf, bei Prof. Dr. M. Askanazy. Seit 15. Oktober 1911 bin ich als Medizinalpraktikant an dem Hospital zum heiligen Geist zu Frankfurt a. M. bei Prof. Dr. Treupel. Da das Ministerium in Berlin 4 Monate meiner Genfer Tätigkeit auf das praktische Jahr in Anrechnung bringt, werde ich am 4. April 1912 meine Approbation als praktischer Arzt erhalten.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H.
Wiesbaden.